

日医発第 774 号（法安 89）

平成 26 年 10 月 23 日

都道府県医師会長 殿

日 本 医 師 会

会長 横倉 義武

再生医療等製品の添付文書の記載要領について

今般、「薬事法等の一部を改正する法律」（平成 25 年法律第 84 号）、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 87 号）が公布され、再生医療等製品を新たなカテゴリーとして取り扱うこととされたこと等に伴い、再生医療等製品の添付文書の記載要領について、別添のとおり新たに「再生医療等製品の添付文書の記載要領」を定めることとした旨、厚生労働省医薬食品局長より本会宛連絡がありました。

つきましては、貴会管下会員へのご周知方よろしくお願い致します。

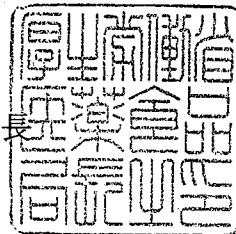
また、ご参考までに「再生医療等製品の添付文書の記載要領（細則）について」及び「再生医療等製品の使用上の注意の記載要領について」を添付いたします。



薬食発 1002 第 14 号
平成 26 年 10 月 2 日

公益社団法人 日本医師会長 殿

厚生労働省医薬食品局長



再生医療等製品の添付文書の記載要領について

再生医療等製品の添付文書の記載要領については、「薬事法等の一部を改正する法律」（平成 25 年法律第 84 号。以下「改正法」という。）、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 87 号）が公布され、再生医療等製品を新たなカテゴリーとして取り扱うこととされたこと等に伴い、新たに「再生医療等製品の添付文書の記載要領」を定めることとしました。ついては、今般、別添写しのとおり、各都道府県知事あてに通知しましたので、御了知いただき、関係者への周知をお願いいたします。



薬食発 1002 第 12 号
平成 26 年 10 月 2 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長
(公 印 省 略)

再生医療等製品の添付文書の記載要領について

今般、「薬事法等の一部を改正する法律」（平成 25 年法律第 84 号。以下「改正法」という。）、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 87 号）が公布され、再生医療等製品を新たなカテゴリーとして取り扱うこととされたこと等に伴い、別紙のとおり新たに「再生医療等製品の添付文書の記載要領」を定めることとしましたので、下記の点に御留意の上、貴管下関係業者、団体等に対し周知徹底を図るとともに、再生医療等製品の添付文書に関する指導につき格段の御配慮をお願いいたします。

なお、この通知は、本年 11 月 25 日から適用します。

記

1. 適用の範囲

本記載要領は、原則としてすべての再生医療等製品に適用すること。

2. 添付文書の作成単位

- (1) 原則として、一つの製造販売承認品目につき一種類の添付文書を作成すること。

- (2) 主構成体の他に副構成体が存在する再生医療等製品のうち、同一承認の再生医療等製品（「再生医療等製品の製造販売承認申請に際し留意すべき事項について」（平成 26 年 8 月 12 日付け薬食機参発 0812 第 5 号 厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）通知）で定義するコンビネーション製品）であって副構成体のみを流通させる場合にあっては、使用者の誤解を招かないようにするため、主構成体の添付文書とは別に副構成体の添付文書を作成すること。ただし、主構成体と同一承認の副構成体については、組み合わせて使用する主構成体を明示することにより、記載事項の一部を簡略記載して差し支えないこと。

3. 実施時期

改正法の施行の日（本年 11 月 25 日）より適用する。ただし、改正法附則第 64 条第 2 項第 3 号に基づき、改正法の施行前に再生医療等製品の承認申請を行う場合に、承認申請書に添付する添付文書案については、本記載要領に基づき記載すること。

改正法の施行の日以降に製造若しくは輸入又は販売若しくは賃貸される再生医療等製品に添付される添付文書は本通知に基づくものとする。ただし、改正法附則第 30 条の規定により、改正法の施行後の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）（以下「法」という。）第 23 条の 25 の承認を受けたものとみなされた再生医療等製品の添付文書については、改正法の施行の日より 6 月以内にできるだけ速やかに本記載要領に基づいた改訂を行うこと。改正法の施行の日以前に医療機関等に販売された製品の添付文書については、本通知の対象とはならないものとするが、医師等の医療関係者に対しては、法第 68 条の 2 第 1 項の規定に基づき、添付文書の変更に関する情報提供を適正に行うこと。

また、改正法の施行の日以前に本通知に基づく添付文書を添付して製品を出荷し、販売することは差し支えないが、その際は、再生医療等製品を取り扱う医師等の医療関係者による当該製品の使用対象者への説明（法第 68 条の 4）の必要性、並びに指定再生医療等製品についての医療関係者による記録（法第 68 条の 7 第 3 項）及び医療機関等におけるその保存（同条第 4 項）の必要性に関する記載については、旧法の特定生物由来製品と同じである旨を医療機関等に対し、併せて情報提供すること。

再生医療等製品の添付文書の記載要領

1. 添付文書の記載の原則

- (1) 再生医療等製品の添付文書は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号。以下「法」という。)第65条の3の規定に基づき再生医療等製品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医師、歯科医師及び薬剤師等の医療従事者に対して必要な情報を提供する目的で再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者(選任製造販売業者を含む。以下同じ。)が作成するものであること。
- (2) 添付文書は最新の論文その他により得られた知見に基づき作成されるものであり、かつ医療の現場に即した内容とし、随時改訂等の見直しを行うものであること。
- (3) 添付文書に記載すべき内容は、原則として当該再生医療等製品が製造販売承認(以下「承認」という。)がなされた範囲で用いられる場合に必要とされる事項とすること。ただし、その場合以外であっても重要で特に必要と認められる情報については評価して記載すること。
- (4) 記載順序は、原則として「2. 記載項目及び記載順序」に掲げるものに従うこと。
- (5) 既に記載している事項の削除又は変更は、十分な根拠に基づいて行うこと。
- (6) 「2. 記載項目及び記載順序」で示す「(1) 作成又は改訂年月」から「(4) 販売名」までの記載項目を添付文書の1ページ目の紙面の上部に記載し、「(5) 警告」以降の記載内容を本文とすること。
- (7) 再生医療等製品の特性として次の事項を含む注意事項等を記載すること。
 - 1) 指定再生医療等製品にあつては「指定再生医療等製品」、その他の再生医療等製品にあつては「再生医療等製品」の文字。
 - 2) 指定再生医療等製品にあつては、原材料に由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することはできない旨、感染症の伝播を防止するために実施している安全対策の概要
 - 3) 再生医療等製品を取り扱う医師等の医療関係者は、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項に関して、当該製品の使用の対象者に説明し、同意を得る必要性がある旨
 - 4) その他当該再生医療等製品を適正に使用するために必要な事項

2. 記載項目及び記載順序

- (1) 作成又は改訂年月
- (2) 承認番号
- (3) 類別及び一般的名称等
- (4) 販売名
- (5) 警告
- (6) 禁忌・禁止
- (7) 形状、構造、成分、分量及び本質
- (8) 効能、効果又は性能
- (9) 用法及び用量又は使用方法
- (10) 使用上の注意
- (11) 臨床成績
- (12) 原理・メカニズム
- (13) 体内動態
- (14) 貯蔵方法及び有効期間等
- (15) 取扱い上の注意
- (16) 承認条件及び期限
- (17) 主要文献及び文献請求先
- (18) 製造販売業者の氏名又は名称及び住所等

3. 記載要領

- (1) 作成又は改訂年月

当該添付文書の作成又は改訂の年月及び版数を記載すること。改訂に当たっては、その履歴が分かるようにすることでその継続性を担保すること。

- (2) 承認番号等

承認番号を記載するほか、原則として、「再使用禁止」と記載すること。

- (3) 類別及び一般的名称等

承認時に付与された再生医療等製品の類別及び一般的名称を記載すること。

なお、一つの承認に係る再生医療等製品がコンビネーション製品であつて、該当する一般的名称が複数になる場合においては、承認書の一般的名称欄に記載した主構成体の一般的名称を記載するとともに、括弧書きで、承認書等の備考に記載されている副構成体の一般的名称等を記載すること。

- (4) 販売名

承認を受けた販売名を記載すること。

(5) 警告

当該再生医療等製品の使用範囲内における、重篤な健康被害の発生に係る注意事項について記載すること。なお、その際、「適用対象（患者）」をはじめ、「併用療法」、「使用方法」等、該当するものがある場合は、小項目を作成し記載すること。

(6) 禁忌・禁止

当該再生医療等製品の使用範囲内における重篤な健康被害に係る禁忌について記載すること。なお、その際、「適用対象（患者）」をはじめ、「併用療法」、「使用方法」等、該当するものがある場合は、小項目を作成し記載すること。

(7) 形状、構造、成分、分量及び本質

当該再生医療等製品の全体的構造が容易に理解できるように、原則、イラストや写真等を構成体ごとに示すこと（単一の構成体であって、単に容器に充填されたものは省略して差し支えない。）各構成体については主成分及び体内に常在し得ない副成分の内容について記載すること。

さらに、ヒト又は動物に由来する原料等（原料若しくは材料又はそれらの原材料（製造に使用する原料又は材料の由来となるものをいう。以下同じ。）をいう。以下同じ。）に関して、以下の事項を記載すること。

1) 当該再生医療等製品の原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。以下同じ。）のうち、ヒト又は動物に由来する成分の名称

2) 当該再生医療等製品の原材料であるヒト又は動物の名称及び部位等の名称（原材料の範囲については、「生物由来原料基準の運用について」

（平成26年10月2日付け薬食審査発1002第1号、薬食機参発1002第5号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、厚生労働省大臣官房参事官（医療機器・再生医療等製品審査管理担当）連名通知）を参考とすること。）

3) ヒトの血液又はこれから得られた物を副成分とする場合及びこれ以外のヒトの血液を原料等として製造される場合にあっては、原料等である血液が採取された国の国名及び採血方法（献血又は非献血の別）

(8) 効能、効果又は性能

承認を受けた効能、効果又は性能を記載すること。

(9) 用法及び用量又は使用方法

承認を受けた用法及び用量又は使用方法について記載すること。

製品の製造の都度、患者から細胞・組織を採取する場合にあっては、その採取方法についても小項目を作成し記載すること。

(10) 使用上の注意

当該再生医療等製品の使用に当たっての下記の一般的な注意事項（該当する場合）を記載すること。「適用対象（患者）」、「併用療法」及び「使用方法」における注意事項についても小項目を作成し記載すること。

また、法第 68 条の 4 の規定に基づき、再生医療等製品を取り扱う医師等の医療関係者は、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項に関して、当該製品の使用の対象者に説明を行い、同意を得て使用する必要性がある旨を記載すること。

- 1) 使用注意（次の患者には慎重に適用すること）
 - 2) 重要な基本的注意
 - 3) 相互作用（他の医薬品・医療機器等との併用に関すること）
 - ① 併用禁忌（併用しないこと）
 - ② 併用注意（併用に注意すること）
 - 4) 不具合・副作用
 - ① 重大な不具合・副作用
 - ② その他の不具合・副作用
 - 5) 高齢者への適用
 - 6) 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用
 - 7) 臨床検査結果に及ぼす影響
 - 8) 過剰使用
 - 9) その他の注意
- (11) 臨床成績
- 承認申請時に用いられた臨床成績又は製造販売後臨床試験の結果等を記載すること。
- (12) 原理・メカニズム
- 当該再生医療等製品が効力又は性能を発揮すると考えられる原理・メカニズムを簡潔に記載すること。
- (13) 体内動態
- 当該再生医療等製品の生体内分布、生着期間又は効果持続期間等について知見を集積した場合は記載すること。
- (14) 貯蔵方法及び有効期間等
- 貯蔵方法及び有効期間について小項目を設けて記載すること。
- (15) 取扱い上の注意
- 基準又は承認書の中で取扱い上の注意事項が特に定められているものについては、その注意を記載すること。
- 指定再生医療等製品については、法第 68 条の 7 第 3 項及び第 4 項の規定に基づき、指定再生医療等製品を取り扱う医師等の医療関係者は、当該製

品の使用の対象者の氏名、住所等を記録し、医療機関等においてその記録を保存する必要性がある旨を記載すること。

(16) 承認条件及び期限

法第 23 条の 26 第 1 項の規定又は法第 79 条に基づき、承認条件が付された場合にその条件及び期限を記載すること。法第 23 条の 26 第 1 項の規定に基づく「条件・期限付承認」の場合はその旨を記載すること。

(17) 主要文献及び文献請求先

文献請求先の氏名又は名称、住所及び電話番号を記載すること。

(18) 製造販売業者の氏名又は名称及び住所等

製造販売業者（選任製造販売業者を含む。）の氏名又は名称、住所及び電話番号を記載すること。

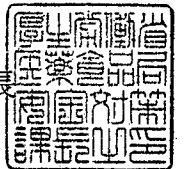


薬食安発 1002 第 15 号

平成 26 年 10 月 2 日

公益社団法人 日本医師会長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長



再生医療等製品の添付文書の記載要領（細則）について

標記について、別添写しのとおり、各都道府県衛生主管部（局）長宛てに通知しましたので、御了知の上、関係者に対し周知方御配慮御願います。



薬食安発 1002 第 13 号
平成 26 年 10 月 2 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長
（ 公 印 省 略 ）

再生医療等製品の添付文書の記載要領（細則）について

標記については、「薬事法等の一部を改正する法律」（平成 25 年法律第 84 号。以下「改正法」という。）、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 87 号）が公布され、再生医療等製品を新たなカテゴリーとして取り扱うこととされたこと等に伴い、平成 26 年 10 月 26 日付け薬食発 1002 第 12 号医薬食品局長通知（以下「局長通知」という。）により、「再生医療等製品の添付文書の記載要領」を定めたところですが、その細則について、別紙の点に御留意の上、貴管下関係業者、団体等に対し周知の徹底をお願いするとともに、再生医療等製品の添付文書に関する指導につき格段の御配慮をお願いします。

なお、この通知は、平成 26 年 11 月 25 日から適用します。

(別紙)

再生医療等製品の添付文書の記載要領（細則）

1. 記載上の一般的留意事項

- (1) 各項目の記載は、内容を十分に検討し、分かりやすい表現で記載することとし、できる限り全項目について記載することが望ましいが、記載すべき適切な情報のない場合には、「項目名」を含めて省略して差し支えないこと。
- (2) 「(2) 承認番号」、「(3) 類別及び一般的名称等」、「(4) 販売名」、「(8) 効能、効果又は性能」、「(15) 取扱い上の注意」及び「(16) 承認条件及び期限」の各項目の記載に当たっては、製造販売承認（以下「承認」という。）時に添付した資料又は承認内容を正確に記載すること。
- (3) 「(5) 警告」から「(7) 形状、構造、成分、分量及び本質」まで及び「(9) 用法及び用量又は使用方法」から「(14) 貯蔵方法及び有効期間等」までの各項目においては、承認時に添付した資料内容又は承認内容と同様の内容とすることとし、記載すべき全ての内容を記載しきれない場合は、取りまとめて概要を記載するとともに、取扱説明書等を参照する旨の記載を付すことで差し支えないこと。
- (4) 「(5) 警告」から「(18) 製造販売業者の氏名又は名称及び住所等」までの各項目の記載に当たっては、項目名を明示した上で記載することとし、項目名は、原則として局長通知に示したものをを用いること。
- (5) 「(11) 臨床成績」、「(12) 原理・メカニズム」、「(13) 体内動態」及び「(14) 貯蔵方法及び有効期間等」の各項目の記載に当たっては、原則として科学的な裏付けのあるもので信憑性の高いと判断される文献等に基づく正確な記載が必要である。この場合にあっては出典を明らかにすること。なお、例外的なデータを取り上げて、それが一般的な事実であるかのような印象を与える表現はしないこと。
- (6) 項目名等主要な事項の記載に当たっては、ゴシック体を用いる又はフォントを大きくするなどの工夫を行い、視認性を確保すること。
- (7) 医療関係者の利便性を考慮して、様式・仕様を原則としてA4判（左綴じ代として1.7 cmを確保すること。）とすること。
- (8) 「(5) 警告」から「(18) 製造販売業者の氏名又は名称及び住所等」までの各項目の記載に当たっては、別に定めがある場合を除き、原則として8ポイント程度の活字を用いる等見やすくするよう配慮すること。

- (9) 添付文書の他に取扱説明書等を作成している製品については、添付文書の1ページ目の目立つところに、「取扱説明書等を必ず参照する」旨を記載すること。

2. 各記載項目に関する留意事項

(1) 「作成又は改訂年月」について

- 1) 作成又は改訂の年月及び版数を添付文書の左上隅に記載すること。
- 2) 再生医療等製品の使用に際し重要な影響を与える項目について改訂した場合は、下記の方法により記載すること。
 - ① 作成又は改訂年月の記載は、次々回改訂が行われるまで継続表示することとし、新たな改訂年月の記載に当たっては、前々回の改訂年月（第2回改訂時にあっては作成年月）を削除し、前回改訂年月に新たな改訂年月を併記すること。また、今回改訂と前回改訂のそれぞれの改訂を区分し明示すること。
 - ② 記載内容の改訂を行った箇所には、例えば「*」印を項目の前に付記し、改訂箇所にアンダーラインを引くなどして改訂箇所が判別しやすいようにすること。また、対応する改訂年月、版数についても同じ印を付記すること。

(2) 「承認番号等」について

- 1) 原則として販売名の右方側に記載すること。
- 2) 原則として、作成又は改訂年月の下に「再使用禁止」と記載するとともに「禁忌・禁止」の項にも記載すること。

(3) 「類別及び一般的名称等」について

- 1) 類別及び一般的名称を原則として販売名の上（中央部）の見やすい場所に記載すること。
- 2) 指定再生医療等製品、再生医療等製品の別を販売名の前に記載すること。

記載例：

	類 別
	一般的名称
指定再生医療等製品	○○○（販売名）

(4) 「販売名」について

- 1) 中央部の見やすいところに、「類別及び一般的名称等」の文字よりも大きい文字で記載すること。
- 2) 複数の構成体が一承認により認められている場合であって、別途副構成体の添付文書を作成する場合にあっては、販売名だけではそれぞれの

副構成体を特定することができないことから、別途添え字として販売名ではない名称を付与してそれぞれの副構成体を特定すること。

(5) 「警告」について

- 1) 本文冒頭に記載すること。
- 2) 項目の詳細については、平成 26 年 10 月 2 日付け薬食安発 1002 第 9 号 安全対策課長通知「再生医療等製品の使用上の注意の記載要領について」(以下「課長通知」という。)により記載すること。
- 3) 指定再生医療等製品については例外として、本項「(5) 警告」の前に、段抜き枠囲いで、以下に示す感染症伝播のリスクに関する全般的な注意を記載すること。

なお、具体的な記載表現は、別記 1 に準じたものとする。

- ① 原料等(原料又は材料若しくはそれらの原材料(製造に使用する原料又は材料の由来となるものをいう。以下同じ。)をいう。以下同じ。)として、又は製造工程においてヒト又は動物の血液・細胞・組織・臓器等に由来する成分が使用されていること。
- ② 感染症の伝播を防止するための安全対策を実施していること(具体的な安全対策は「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項等に記載する。))。
- ③ 感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないこと。

(6) 「禁忌・禁止」について

- 1) 原則として、警告に続けて記載することとし、警告がない場合は本文冒頭に記載すること。
- 2) 項目の詳細については、課長通知により記載すること。

(7) 「形状、構造、成分、分量及び本質」について

- 1) 当該再生医療等製品の性質に鑑み、形状、構造、構成細胞、導入遺伝子等について記載すること。
- 2) 当該再生医療等製品の全体的構造が容易に分かるように、原則として、構成体ごとにイラストや写真等を示すこと。
- 3) 患者に使用される主構成体の他、直接、体に接触する機械器具等(薬液等を介して身体に接する場合も含む。)の副構成体については、体に接触する部分の組成も併せて記載すること。
- 4) 当該再生医療等製品に含有され、又は製造工程において使用されている原料又は材料のうち、ヒト又は動物に由来する成分の名称並びに当該製品の原材料であるヒト又は動物の名称及び使用部位等を記載すること。また、ヒト血液を原材料としている場合は、採血国及び採血方法(献血又は非献血の別)を記載すること。

ただし、生物由来原料基準（平成 15 年厚生労働省告示第 210 号）の適用を受けない原料又は材料については、こうした記載を要しない。

なお、具体的な記載方法は、以下のとおりとすること。

- ① 原料等のうち、ヒト又は動物に由来するものの名称並びに当該原料等の由来となるヒト又は動物の名称（例えば、ヒトの場合はヒト、動物の場合は動物種）及び使用部位等（例えば、血液の場合は血液、細胞・組織・臓器等の場合はその名称等）を承認書の記載に基づき記載すること。
- ② 製造工程においてヒト又は動物に由来する成分を使用している場合にも上記と同様にその名称並びに当該成分の由来となるヒト又は動物の名称及び使用部位等を記載すること。
- ③ ヒト血液を原材料として製造される場合にあっては、採血国（原則として採血国として承認書に記載されている全ての国）及び採血方法（献血又は非献血の別）を記載すること。

（8）「効能、効果又は性能」について

- 1) 承認を受けた効能、効果又は性能（以下「効能又は効果等」という。）を記載すること。
- 2) 既に再審査・再評価の終了した再生医療等製品にあっては、上記にかかわらず再審査・再評価判定結果に基づいて記載すること。
- 3) 重大な不具合又は事故を防止する上で、適用すべき患者などの効能又は効果等に関連する使用上の注意がある場合は、「効能、効果又は性能に関連する使用上の注意」として本項に続けて、承認内容と明確に区別して記載すること。

（9）「用法及び用量又は使用方法」について

- 1) 承認を受けた用法及び用量又は使用方法について記載すること。
なお、既に再審査・再評価の終了した再生医療等製品にあっては、上記にかかわらず再審査・再評価判定結果に基づいて記載すること。
- 2) 重大な不具合又は事故を防止する上で、用法及び用量、使用方法、適用回数・期間等、使用方法等に関連する使用上の注意がある場合は、「用法及び用量又は使用方法に関連する使用上の注意」として本項に続けて、承認内容と明確に区別して記載すること。特に製品の使用限界等、禁止すべき使用方法については、禁忌・禁止の項に赤枠内に黒字で記載すること。
- 3) 必要に応じて図示した説明を加えることが望ましいこと。

- 4) 他の医薬品、医療機器等と組み合わせて使用する場合にあっては、その医薬品、医療機器等に対する要求事項若しくは組み合わせて使用可能な医薬品、医療機器等について記載すること。

(10) 「使用上の注意」について

- 1) 課長通知に従い記載すること。
- 2) 「使用上の注意」のうち、重大な事故又は副作用を防止する上で、適用すべき患者など効能、効果又は性能に関連する使用上の注意がある場合は、「効能、効果又は性能」の項目に続けて「効能、効果又は性能に関連する使用上の注意」として承認内容と明確に区別して記載すること。
- 3) 「使用上の注意」のうち、重大な事故又は副作用を防止する上で、用法及び用量又は使用方法に関連する使用上の注意がある場合は、「用法及び用量又は使用方法」の項目に続けて「用法及び用量又は使用方法に関連する使用上の注意」として承認内容と明確に区別して記載すること。
- 4) 「使用上の注意」のうちで、「警告」、「禁忌・禁止」、2) 及び3) に該当する事項は、原則としてこの項目に重複して記載する必要はないこと。
- 5) 「重要な基本的注意」、「使用注意」及び「重大な不具合・副作用」の記載に当たっては、8ポイント以上の活字を用いる等、他の項目に比較して見やすくするよう配慮すること。
- 6) 「重要な基本的注意」として、使用に当たっては、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項について、当該製品を使用する患者に対して説明し、その同意を得て使用するよう努めなければならない旨を記載すること。

なお、具体的な記載表現は別記1又は2に準じたものとする。その他製品特有の基本的注意事項は、本項に記載すること。

- 7) 指定再生医療等製品については、「使用上の注意」の適切な箇所に、原材料の採取の際に行った感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等を記載すること。

(11) 「臨床成績」について

- 1) 承認申請時に用いられた臨床試験の成績又はこれに代替するものとして評価された資料、再審査申請時に用いられた臨床成績等がある場合にのみ記載すること。
- 2) 精密かつ客観的に行われた臨床試験の結果について、使用状態、期間、症例数、有効率等を承認を受けた使用方法に従って記載すること。
- 3) 他の医薬品、医療機器、再生医療等製品等との比較を記載する場合には、その対照とする製品を用いた治療法が当該疾病等の治療において一

一般的な治療法であり、精密かつ客観的に行われた比較試験の成績がある場合にのみ記載することができること。

- 4) 当該再生医療等製品の適用の範囲を超える「効能、効果又は性能」を示唆するような成績は記載しないこと。

(12) 原理・メカニズム

当該再生医療等製品が効力又は性能を発揮すると考えられる原理・メカニズムを簡潔に記載すること。

(13) 体内動態

当該再生医療等製品の生体内分布、生着期間又は効果持続期間等について知見を集積した場合は記載すること。

(14) 「貯蔵方法及び有効期間等」について

- 1) 当該再生医療等製品の貯蔵方法、有効期間・使用の期限についてそれぞれ小項目を設けて記載すること。
- 2) 有効期間・使用の期限については、使用できる期間（日数、時間数等）又は当該再生医療等製品の使用に係る最終期限（年月（日））を記載すること。
- 3) その他、当該再生医療等製品の使用前に品質を確認するための注意事項があれば記載すること。

(15) 「取扱い上の注意」について

- 1) 基準又は承認書の中で取扱い上の注意事項が特に定められている場合にはそれを記載すること。
- 2) 指定再生医療等製品については、当該製品を使用した場合は、販売名、製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名・住所等を記録し、その記録を少なくとも20年間保存する旨を記載すること。なお、具体的な記載表現は別記1に準じたものとする。

(16) 「承認条件及び期限」について

- 1) 承認条件及び期限が付された場合にのみ記載すること。承認条件又は期限に変更又は延長があった場合には記載を変更すること。
- 2) 当該承認条件を満たした後に当該記載を削除する改訂を行うことは差し支えないが、承認条件を満たすまでの間は削除しないこと。

(17) 「主要文献及び文献請求先」について

- 1) 文献請求先にあつては、その氏名又は名称、住所及び電話番号を記載すること。
- 2) 各項目の記載の裏付けとなるデータの中で主要なものについては主要文献として本項目に記載すること。なお、臨床成績の記載（比較試験成

績、副作用等)の裏付けとなる文献は優先的に記載することが望ましいこと。

3) 主要文献として記載した文献の内容を引用している該当部分については、使用者が当該文献を検索できるように引用番号を付すこと。

4) 当該再生医療等製品の適用の範囲を超える「効能、効果又は性能」を示唆するような文献は記載しないこと。

(18) 「製造販売業者の氏名又は名称及び住所等」について

1) 製造販売業者(選任製造販売業者を含む。)の氏名又は名称、住所及び電話番号を記載すること。

2) 製造販売業者の電話番号は、緊急連絡先として随時連絡が通じる連絡先の電話番号を記載すること。

3) 当該項目に続けて、販売業者(代理店)の連絡先を記入するための欄(空欄)を用意することが望ましいこと。

指定再生医療等製品の感染症伝播のリスクに関する冒頭注意書き記載例

ヒト又は動物由来の細胞を使用している場合 本再生医療等製品は、<u>ヒト又は動物の名称及び組織等の名称</u>*¹由来の細胞を使用しており、原材料となった<u>組織等</u>を採取する際には、<u>問診、感染症関連の検査</u>を実施するとともに、<u>製造工程における一定の不活化処理</u>*²などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、<u>ヒト又は動物の名称及び組織等の名称</u>を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。 * 1) 由来となるヒト又は動物の名称及び組織等の名称を記載する。 * 2) 原材料となった血液等を採取する際の問診、感染症検査の他、感染症伝播のリスクを避ける目的で何らかの処理を行っている場合に記載する。 * 下線部は当該製品に合わせた記載とすること。
製造工程中にヒト血清アルブミン等血液由来成分を使用している場合 本再生医療等製品は、製造工程中にヒト血清アルブミンを使用しており、原材料となった血液を採取する際には<u>問診、感染症関連の検査</u>を実施するとともに、<u>製造工程における一定の不活化処理</u>などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、製品中に残留するヒト血清アルブミンに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

注)

感染症伝播のリスクに関連する製品に含まれる細胞・成分の詳細、原材料である血液の採血方法（献血又は非献血の別）については、「形状、構造、成分、分量又は本質」の項に記載する（局長通知3の（7）を参照）。また、感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等については、「使用上の注意」等の適切な項に記載する。

指定再生医療等製品の使用上の注意の重要な基本的注意の項における患者への説明の記載例

「患者への説明」

本再生医療等製品の使用に当たっては、疾病の治療における本再生医療等製品の必要性とともに、本再生医療等製品の有効性及び安全性その他本再生医療等製品の適正な使用のために必要な事項、及び本再生医療等製品の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒトの血液（／細胞・組織名等）を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、患者に対して説明し、その同意を得て、本再生医療等製品を使用するよう努めること。

指定再生医療等製品の取扱い上の注意の項における記録の保存の記載例

「記録の保存」

本製品は指定再生医療等製品に該当することから、本製品を使用した場合は、再生医療等製品名（販売名）、その製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名及び住所等を記録し、少なくとも 20 年間保存すること。

再生医療等製品の使用上の注意の重要な基本的注意の項における患者への説明
の記載例

「患者への説明」

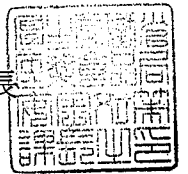
本再生医療等製品の使用に当たっては、疾病の治療における本再生医療等製品の必要性とともに、本再生医療等製品の有効性及び安全性その他本再生医療等製品の適正な使用のために必要な事項について、患者に対して説明し、その同意を得て、本再生医療等製品を使用するよう努めること。



薬食安発 1002 第 11 号
平成 26 年 10 月 2 日

公益社団法人 日本医師会長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長



再生医療等製品の使用上の注意の記載要領について

標記について、別添写しのとおり、各都道府県衛生主管部（局）長宛てに通知しましたので、御了知の上、関係者に対し周知方御配慮御願います。



薬食安発 1002 第 9 号
平成 26 年 10 月 2 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長
（ 公 印 省 略 ）

再生医療等製品の使用上の注意の記載要領について

再生医療等製品の添付文書については、「薬事法等の一部を改正する法律」（平成 25 年法律第 84 号。以下「改正法」という。）、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 87 号）が公布され、再生医療等製品を新たなカテゴリーとして取り扱うこととされたこと等に伴い、平成 26 年 10 月 2 日付け薬食発 1002 第 12 号医薬食品局長通知により、「再生医療等製品の添付文書の記載要領」を定め、その細則について、同日付け薬食安発 1002 第 13 号医薬食品局安全対策課長通知により定めたところです。今般、再生医療等製品の添付文書等における使用上の注意の記載要領について、別紙のとおり定めましたので、貴管下関係業者、団体等に対し周知徹底を図るとともに、再生医療等製品の添付文書に関する指導につき格段の御配慮をお願いします。

なお、この通知は平成 26 年 11 月 25 日から適用します。

再生医療等製品の使用上の注意の記載要領

1. 「使用上の注意」の原則

- (1) 再生医療等製品の「使用上の注意」は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 65 条の 3 第 1 号の規定に基づき再生医療等製品の使用の対象者及び使用者（医療従事者）の安全を確保し、適正使用を図るために、医師、歯科医師及び薬剤師等の医療従事者に対して必要な情報を提供する目的で、当該再生医療等製品の製造販売業者が添付文書等に記載するものであること。
- (2) 「使用上の注意」に記載すべき内容は、原則として当該再生医療等製品が製造販売承認された「効能、効果又は性能」又は「用法及び用量又は使用方法」等の範囲で用いられる場合に必要とされる事項とすること。ただし、その場合以外であっても重大な不具合（本通知において「不具合」とは「再生医療等製品の不具合」を指し、以下、単に「不具合」という。）・副作用等特に必要と認められる注意事項は記載すること。また、評価の確立していない不具合・副作用であっても重篤なものは必要に応じて記載すること。これらの事項の選択収録に当たっては、広範に収集した国内外の情報を評価して記載すること。なお、再生医療等製品による感染症に関する注意についても副作用に準じて記載するものであること。
- (3) 記載順序は、原則として「2. 「使用上の注意」の記載項目及び記載順序」に掲げるものに従うほか、次の要領によること。
 - 1) 内容からみて重要と考えられる事項については記載順序として前の方に配列すること。
 - 2) 「効能、効果又は性能」又は「用法及び用量又は使用方法」によって注意事項や不具合・副作用が著しく異なる場合は分けて記載すること。
- (4) 原則として、記載内容が二項目以上にわたる重複記載は避けること。ただし、重大な不具合又は副作用の発生を防止するために複数の項目に注意事項を記載する場合にあっては、その限りでないこと。この場合、「(1) 警告」、「(2) 禁忌・禁止」の項目等において、記載すべき注意事項を簡潔に記載の上、その後ろに「〇〇の項参照」等と記載し、対応する項目（〇〇の項）に具体的な内容を記載して差し支えないこと。
- (5) 既に記載している注意事項の削除又は変更は、十分な根拠に基づいて行うこと。

- (6) 記載に当たって、データが無い又は不十分な場合には、その記載が数量的でなく包括的な記載（例えば、慎重に、定期的に、頻回に、適宜など）であっても差し支えないこと。
- (7) 個別の再生医療等製品によらず常識的な記載は行わないこと。

2. 「使用上の注意」の記載項目及び記載順序

- (1) 警告
- (2) 禁忌・禁止
- (3) 使用注意（次の患者には慎重に適用すること）
- (4) 重要な基本的注意
- (5) 相互作用（他の医薬品・医療機器等との併用に関すること）
 - 1) 併用禁忌（併用しないこと）
 - 2) 併用注意（併用に注意すること）
- (6) 不具合・副作用
 - 1) 重大な不具合・副作用
 - 2) その他の不具合・副作用
- (7) 高齢者への適用
- (8) 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用
- (9) 臨床検査結果に及ぼす影響
- (10) 過剰使用
- (11) その他の注意

3. 記載要領

- (1) 警告
 - 1) 本文冒頭に記載すること。 2) 記載事項は、赤枠内に項目名を含めて赤字で記載すること。
 - 3) 適切に使用されたとしても、致死の又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、又は不具合が発現する結果極めて重大な健康被害につながる可能性があつて、特に注意を喚起する必要がある場合に記載すること。
 - 4) 警告に設定した項目については、その根拠又は設定理由を〔 〕内に必ず記載すること。
 - 5) 使用に際して発生した不具合又は副作用に対し特別の注意、応急対処法があれば簡潔に記載すること。
 - 6) 承認条件により使用に際しての実施施設や使用する医療従事者の基準等が求められている場合には、その旨を記載すること。

(2) 禁忌・禁止

- 1) 原則として、警告に続けて記載することとし、警告がない場合は本文冒頭に記載すること。
- 2) 記載事項は、赤枠内に項目名を含めて記載するが、文字は赤色を使用しないこと。
- 3) 併用禁忌並びに用法及び用量又は使用方法等に係る記載事項は、赤枠の表内に記載するが、文字は赤色を使用しないこと。
- 4) 患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質等からみて適用すべきでない患者を記載すること。なお、適用してはならない理由が異なる場合は、項を分けて記載すること。
- 5) 禁忌・禁止に設定した過敏症以外の項目については、その根拠又は設定理由を〔 〕内に必ず記載すること。
- 6) 使用者に誤解を与えないよう、原則として承認された「効能、効果又は性能」と整合する必要があること。

(3) 使用注意（次の患者には慎重に適用すること）

- 1) 患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質等からみて、他の患者よりも以下①～⑦に述べるような不具合又は副作用による危険性が高いため、適用の可否の判断、用法及び用量又は使用方法の決定等に特に注意が必要である場合、又は、臨床検査の実施や患者に対する細かい観察が必要とされる場合に記載すること。他の患者と比較して危険性が高い場合として、次のものが考えられる。

- ① 不具合又は副作用が早く発現する場合
- ② 不具合又は副作用の発現率が高い場合
- ③ より重篤な不具合又は副作用が現れる場合
- ④ 非可逆性の不具合又は副作用が現れる場合
- ⑤ 蓄積する又は長期使用の結果、不具合又は副作用が現れる場合
- ⑥ 耐性が変化する場合
- ⑦ その他

- 2) 原則として過敏症以外は設定理由を〔 〕内に簡潔に記載すること。

(4) 重要な基本的注意

重大な不具合及び副作用の発生を防止する上で、用法及び用量、効能又は効果等、適用期間、適用すべき患者の選択、検査の実施等に関する重要な基本的注意事項があれば内容を具体的に記載すること。

(5) 相互作用

- 1) 他の医薬品又は医療機器等を併用することにより、当該再生医療等製品又は併用医薬品・医療機器の効果等の増強又は減弱、不具合及び副作用の

増強、新しい不具合及び副作用の出現又は原疾患の増悪等が生じる場合で、
臨床上注意を要する組合せを記載すること。

- 2) 内容により措置概略として、「併用禁忌（併用しないこと）」と「併用注意（併用に注意すること）」に分けて記載すること（併用禁忌は「（2）禁忌・禁止」の項にも簡潔に記載し、「相互作用の項参照」と記載すること。）。
- 3) 記載に当たっては、まず相互作用を生じる医薬品・医療機器等の名を挙げ、次いで相互作用の内容（臨床症状・措置方法・機序・危険因子等）を簡潔に記載すること。また、相互作用の種類（機序等）が異なる場合には項を分けて記載すること。
- 4) 併用禁忌の記載は一般的名称と販売名を併記すること。
- 5) 記載様式は可能な限り表形式等にして分かりやすくすること。併用注意では、場合により記述方式で記載しても差し支えないこと。

〈記載例〉

〔併用禁忌〕（併用しないこと）

医薬品・医療機器等の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
（一般的名称/一般名・販売名）		

〔併用注意〕（併用に注意すること）

医薬品・医療機器等の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
（一般的名称・一般名）		

（6）不具合・副作用

- 1) 再生医療等製品の具合が悪くなる「不具合」と患者に健康被害を与える「副作用」について、それぞれ小項目を挙げて記載すること。前段に「不具合」及び「副作用」の発生状況の概要を記載すること。次いで再生医療等製品の使用に伴って生じる不具合等を「重大な不具合」及び「重大な副作用」と「その他の不具合」及び「その他の副作用」に区分して記載すること。
- 2) 不具合及び副作用等の発生状況の記載に当たっては調査症例数、調査の情報源、記載時期（条件及び期限付承認時、承認時、再審査終了時、再評価結果等）を明記すること。また、発現頻度については調査症例数が明確な調査結果に基づいて記載すること。
- 3) 「重大な不具合」及び「重大な副作用」の記載に当たっては次の点に注意すること。

- ① 当該再生医療等製品にとって特に注意する必要があるものを記載すること。
 - ② 不具合及び副作用の発現機序、発生までの期間、具体的防止策、処置方法等が判明している場合には、必要に応じて括弧書きで、具体的な記載を行うことが望ましい。
 - ③ 初期症状（臨床検査値の異常を含む。）があり、その状況が認められた時点で使用を中止する等の措置をとることにより症状の進展を防止できることが判明している場合には、その初期症状を括弧書きすること。
 - ④ 海外のみで知られている重大な不具合及び副作用については、原則として、国内の不具合及び副作用に準じて記載すること。
 - ⑤ 同種同効品等で知られている重大な不具合及び副作用については、必要に応じ本項に記載すること。
- 4) 「その他の不具合」及び「その他の副作用」の記載に当たっては次の点に注意すること。
- ① 「重大な不具合」又は「重大な副作用」以外の不具合及び副作用については発現部位別、使用目的別、作用機序又は発現機序別等に分類し、発現頻度を設定して表形式にする等分かりやすく記載すること。
 - ② 海外のみで知られているその他の不具合及び副作用についても、原則として、国内の不具合及び副作用に準じて記載すること。

(7) 高齢者への適用

- 1) 高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、再生医療等製品の使用において危険性が増加するおそれがあり、一般的に、再生医療等製品の適用に当たっては常に十分な注意が必要である。用法及び用量又は使用方法、効能又は効果等から高齢者に用いられる可能性のある再生医療等製品であって、他の患者と比べて高齢者で特に注意する必要がある場合には、「高齢者への適用」の項を設け、必要な注意を記載すること。また、高齢者に適用してはならない場合は「(2) 禁忌・禁止」の項にも記載すること。
- 2) 記載の内容
 - ① 臨床試験、製造販売後調査又は可能であれば体内動態等の具体的なデータから高齢者に適用した場合の問題が示唆される場合はその内容を簡潔に記載すること。
 - ② 同種同効品等の臨床での使用経験から高齢者に適用する場合に注意すべき問題が示唆される場合はその内容を簡潔に記載すること。
- 3) 具体的な記載表現

前記2)の具体的な記載表現は、当該再生医療等製品の特徴、高齢者の特徴、当該再生医療等製品を高齢者に適用した場合の問題点、必要な注意・処置の内容を簡潔かつ適切に記載すること。

(8) 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

1) 用法及び用量又は使用方法、効能又は効果等から妊婦、産婦、授乳婦又は小児等の患者に用いられる可能性があつて、他の患者と比べて、特に注意する必要がある場合や、適正使用に関する情報がある場合には、必要な注意を記載すること。また、適用してはならない場合は「(2) 禁忌・禁止」の項にも記載すること。

2) 動物実験、臨床使用経験、疫学的調査等で得られている情報に基づき、必要な事項を記載すること。

3) 特に記載すべき情報としては次のものが該当すること。

① 成人と代謝が異なる場合の情報(例えば、排泄機能が未発達であるために生ずる血中からの消失の遅延等)。

② 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等、身体の構造上の特徴により不具合等の発生が予想される場合の情報。

(9) 臨床検査結果に及ぼす影響

再生医療等製品を使用することによって、臨床検査値が見かけ上変動し、しかも明らかに器質障害又は機能障害と結びつかない場合に記載すること(器質障害又は機能障害との関係が否定できない場合には、「(6) 不具合・副作用」の項に記載すること。)

(10) 過剰使用

1) 過剰使用の例があれば記載すること。

2) 過剰使用時(自殺企図、誤用を含む)に出現する傷害・中毒症状等を記載し、適切な処置方法があれば併せて記載すること。

(11) その他の注意

1) 評価の確立していない文献、報告であつても重要な情報はこれを正確に要約して、「・・・との報告がある。」と記載すること。

2) 上記(1)～(10)のいずれにも属さないが、必要な注意(例えば、動物実験で観察されたヒトでの懸念のある安全性に関する記載等の必要事項)はこの項に記載すること。